



# サキサグリプチン錠 5 mg 「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験

大地祐輔<sup>1)\*</sup> / 山本美月<sup>2)</sup> / 堀 優太<sup>2)</sup> / 佐々木啓徳<sup>2)</sup> / 大西明弘<sup>3)\*\*</sup>

## ● 要旨

ジェネリック医薬品のサキサグリプチン錠 5 mg 「サワイ」と先発医薬品であるオングリザ<sup>®</sup>錠 5 mg との生物学的同等性を検証するため、日本人健康成人男性を対象に 2 剤 2 期のクロスオーバー試験を行った。

試験薬投与後 36 時間までの血漿中サキサグリプチン濃度を測定し、有効成分の血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC) と最高血漿中濃度 (Cmax) を指標として、両製剤のバイオアベイラビリティを比較した。その結果、両製剤の AUC<sub>0-36</sub> と Cmax の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間は生物学的同等性の判定基準を満たした。

本試験において認められた有害事象は、すべて軽度で回復が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった。

以上の結果より、サキサグリプチン錠 5 mg 「サワイ」は、オングリザ<sup>®</sup>錠 5 mg との生物学的同等性が確認された。

**キーワード**：サキサグリプチン, ジェネリック医薬品, 生物学的同等性試験, 血漿中濃度, 日本人健康成人男性

## はじめに

グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) は食事の摂取により腸管から分泌されるホルモンであり、インスリン分泌増強作用およびグルカゴン分泌抑制作用を介して、生体内の血糖恒常性維持に重要な役割を果たす。サキサグリプチンは GLP-1 を分解するジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4) 活性を阻害する

ことにより活性型 GLP-1 の血中濃度を上昇させ、インスリン分泌促進作用を介して血糖低下作用を発揮する<sup>1)</sup>。

わが国では、選択的 DPP-4 阻害剤としてオングリザ<sup>®</sup>錠 2.5 mg およびオングリザ<sup>®</sup>錠 5 mg (協和キリン株式会社) が上市されている。

サキサグリプチン錠 5 mg 「サワイ」は、1 錠中にサキサグリプチン水和物 5.29 mg (サキサグリプ

表 1 試験薬

| 名称                        | 製造販売元     | 剤形          | 成分・組成  |
|---------------------------|-----------|-------------|--|
| サキサグリプチン錠 5 mg 「サワイ」      | 沢井製薬株式会社  | フィルムコーティング錠 | 1 錠中, サキサグリプチン水和物 5.29 mg (サキサグリプチンとして 5 mg) を含有 |
| オングリザ <sup>®</sup> 錠 5 mg | 協和キリン株式会社 |             |  |

1) 久留米大学医学部附属病院 2) 沢井製薬株式会社 開発部 3) 東京慈恵会医科大学 臨床検査医学

\*: 試験責任医師 \*\*: 医学専門家

責任著者連絡先: 沢井製薬株式会社 開発部 佐々木 啓徳 (〒532-0003 大阪市淀川区宮原 5-2-30)

表2 適格性基準

## 【選択基準】

事前検診時に適否の確認を行い、以下に示す選択基準のすべてを満たす者を本治験の被験者として適格であると判断した。

- ① 同意取得時の年齢が20歳以上45歳未満の日本人健康成人男性
- ② 体重が50 kg以上80 kg以下の者
- ③ BMI「体重 (kg) / [身長 (m)]<sup>2</sup>」が18.5以上25.0未満の範囲にある者 (小数点第2位切り捨て)
- ④ 事前検診の結果を考慮し、治験責任医師または治験分担医師が本治験の被験者として適格と判断した者
- ⑤ 治験参加中の遵守事項に従い、治験実施計画書に定めた診察・検査を受け、自覚症状などの申告ができる者

## 【除外基準】

事前検診時に適否の確認を行い、以下に示す除外基準について、いずれにも抵触しない者を本治験の被験者として適格であると判断した。

- ① 事前検診の臨床検査においてクレアチニンクリアランス (Ccr) が80 mL/min以下の者
- ② 低血糖症状を起こす可能性が高いと判断された者
- ③ 心不全の既往歴がある者
- ④ 薬物動態および安全性に影響を及ぼすと考えられる消化管・心臓・肝臓・腎臓・血液等の疾患がある者、またはその既往歴がある者
- ⑤ 事前検診の臨床検査でALTが45 U/Lを超えた者
- ⑥ 事前検診の12誘導心電図でWPW症候群、完全右脚ブロック、Brugada症候群と判定された者 (機器自動判定を含む)
- ⑦ 腹部手術の既往歴がある者、または腸閉塞の既往歴がある者 (虫垂切除術および鼠径ヘルニア修復術も含む)
- ⑧ 薬物に対する過敏症・薬物に対するアレルギーなどがある者
- ⑨ アルコールまたは薬物依存者
- ⑩ 第I期治験薬投与前12週間以内に臨床試験に参加し、他の治験薬の投与を受けた者 (健康食品の臨床試験は第I期治験薬投与前4週間以内とする)
- ⑪ 第I期治験薬投与前4週間以内に200 mLまたは12週間以内に400 mLを超えるような採血 (献血など)、もしくは、治験薬投与前2週間以内に成分献血を実施した者
- ⑫ 事前検診の免疫学的検査で陽性が確認された者
- ⑬ その他、治験責任医師または治験分担医師により治験参加に不適格と判断された者

表3 治験デザイン

| 被験者数 | 第I期                      | 休薬期間  | 第II期                     |
|------|--------------------------|-------|--------------------------|
| 30   | オングリザ <sup>®</sup> 錠5 mg | 7日間以上 | サキサグリプチン錠5 mg「サワイ」       |
| 30   | サキサグリプチン錠5 mg「サワイ」       |       | オングリザ <sup>®</sup> 錠5 mg |

チンとして5 mg) を含有する製剤で、先発医薬品であるオングリザ<sup>®</sup>錠5 mgと同一の有効成分を同量含有する同一剤形のジェネリック医薬品として沢井製薬株式会社で開発された2型糖尿病治療剤である。

サキサグリプチン錠5 mg「サワイ」の医薬品製造販売承認申請に際し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」<sup>2)</sup>に従い、オングリザ<sup>®</sup>錠5 mgを対照とする生物学的同等性試験を実施したので、以下に報告する。

## 1. 対象と方法

本治験は「医薬品の臨床試験の実施の基準」

(GCP) に則り、医療法人北武会 美しが丘病院 治験審査委員会 (久留米大学医学部附属病院より委託) で承認を得た治験実施計画書を遵守して、2023年1月から同年2月に久留米大学医学部附属病院にて実施された。

## 1) 治験薬

本治験に使用した治験薬の詳細を表1に示した。

## 2) 被験者

本治験では、20歳以上45歳未満の日本人健康成人男性を対象とした。

治験薬投与前4週間以内に事前検診を行い、サキサグリプチンに特徴的な副作用の発現リスクを回避または軽減するために設定した適格性基準 (表2)

表4 治験スケジュール表

| 試験日            | 時刻    | 経過時間<br>(hr) | 治験薬投与 | 薬物動態採血 | 自覚症状・他覚所見 | 医師の診察 | 身体所見 | 体温 | 血圧・脈拍数 | 12誘導心電図 | 臨床検査 | SARS-CoV-2<br>PCR検査 | 食事 |   |
|----------------|-------|--------------|-------|--------|-----------|-------|------|----|--------|---------|------|---------------------|----|---|
| 同 意 取 得        |       |              |       |        |           |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |
| 事前検診           | —     | —            |       |        |           | ○     | ○    | ○  | ○      | ○       | ○    |                     |    |   |
| 入院5日前～入院日      | —     | —            |       |        |           |       |      |    |        |         |      | ○                   |    |   |
| 入院日<br>(入院1日目) | —     | 入 院          |       |        |           |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |
|                | 19:00 | —            |       |        |           |       |      | ○  |        |         |      | ○                   |    |   |
| 投与日<br>(入院2日目) | 7:00  | —            |       | ○      |           | ○     |      | ○  | ○      | ○       |      |                     |    |   |
|                | 9:00  | 0            | ○     |        | ↑         |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |
|                | 9:10  | 0.17         |       | ○      |           |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |
|                | 9:20  | 0.33         |       | ○      |           |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |
|                | 9:30  | 0.5          |       | ○      |           |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |
|                | 9:45  | 0.75         |       | ○      |           |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |
|                | 10:00 | 1            |       | ○      |           |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |
|                | 10:30 | 1.5          |       | ○      |           |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |
|                | 11:00 | 2            |       | ○      |           |       | ○    |    | ○      | ○       |      |                     |    |   |
|                | 11:30 | 2.5          |       | ○      |           |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |
|                | 12:00 | 3            |       | ○      |           |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |
|                | 13:00 | 4            |       | ○      |           |       |      |    |        |         |      |                     |    | ○ |
|                | 15:00 | 6            |       | ○      |           |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |
|                | 17:00 | 8            |       | ○      |           |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |
| 19:00          | —     |              |       |        |           |       |      |    |        |         |      |                     | ○  |   |
| 21:00          | 12    |              | ○     |        |           |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |
| 入院3日目          | 9:00  | 24           |       | ○      |           | ○     |      | ○  | ○      |         |      |                     | ○  |   |
|                | 13:00 | —            |       |        |           |       |      |    |        |         |      |                     | ○  |   |
|                | 19:00 | —            |       |        |           |       |      |    |        |         |      |                     | ○  |   |
|                | 21:00 | 36           |       | ○      |           |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |
| 退院日<br>(入院4日目) | 9:00  | 48           |       |        |           | ○     |      | ○  | ○      | ○       | ○    |                     |    |   |
|                | —     | 退 院          |       |        |           |       |      |    |        |         |      |                     |    |   |

すべてのポイントにおいて薬物動態用採血を優先した。  
 原則として、治験薬投与および採血は、被験者番号順に一定間隔で実施した。  
 事前検診後のスケジュールは、各期共通とした。

を満たし、かつ薬物に対するアレルギーや、薬物動態および安全性に影響を及ぼすと思われる疾患・手術歴のない志願者の中から、治験責任医師が治験参

加に適格と判断した者を被験者として選択した。なお、これらの被験者には、あらかじめ治験の目的、試験方法、予想される危険性等を十分に説明し、文

表5 観察検査項目

|                     |   |
|---------------------|---|
| 診 察                 | 医師の診察   |
| 身体所見*               | 身長, 体重, BMI   |
| 生理学的検査              | 血圧, 脈拍数, 体温, 12誘導心電図  |
| 血液学的検査              | 白血球数, 赤血球数, ヘモグロビン量, ヘマトクリット値, 血小板数, 白血球分類<br>(好中球, リンパ球, 単球, 好酸球, 好塩基球)  |
| 血液生化学的検査            | 総蛋白, アルブミン, AST, ALT, LD, 総ビリルビン, 直接ビリルビン, ALP, $\gamma$ -GT, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, ナトリウム, クロール, カリウム, 総コレステロール, 中性脂肪, 血糖, アミラーゼ, CRP |
| 尿検査(中間尿とした)         | 比重, pH, 糖, 蛋白, 潜血, ケトン体, ビリルビン, ウロビリノーゲン  |
| 免疫学的検査*             | 梅毒検査(STS法, TP抗原法), HBs抗原, HCV抗体, HIV抗原・抗体, HTLV-I抗体   |
| 尿中薬物検査*             | アンフェタミン類, バルビツール酸類, ベンゾジアゼピン類, コカイン系麻薬, 大麻, モルヒネ系麻薬, フェンシクリジン, 三環系抗うつ剤, メチレンジオキシメタンフェタミン, オキシコドン類, プロポキシフェン類                      |
| SARS-CoV-2 PCR 検査** |   |

\* : 事前検診のみで実施した。

\*\* : 入院5日前～入院日までに実施した。

書による同意を得た。

### 3) 治験デザインおよび投与方法

治験デザインは2剤2期のクロスオーバー法とし、被験者60例を1群30例の2群に無作為に割り付けた。休薬期間は7日間以上とした(表3)。

治験薬投与前の諸検査で健康状態に問題がないと判断された被験者に対し、10時間以上の絶食下、治験薬1錠を水150mLとともに服用させた。

治験薬投与前1時間と投与後2時間は絶食とし、投与後4時間は絶食とした。

### 4) 被験者の管理

治験期間中は、治験薬以外の薬剤の使用を禁止し、飲食物、喫煙、姿勢および行動・運動等を管理した。入院期間中の食事は、各期同一の献立とした。

### 5) 観察検査項目・時期

治験スケジュール表(表4)に従い、各観察検査(表5)を実施した。観察検査項目および検査時期は、各期同一とした。治験期間中に発現した自覚症状・他覚所見については、随時、治験責任医師または治験分担医師が確認することとした。

### 6) 血漿中薬物濃度の測定

治験薬投与前、投与後0.17, 0.33, 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 6, 8, 12, 24, 36時間(合計16時点)の血漿中サキサグリプチン濃度をLC/MS法で測定した。また、参考として、主要活性代謝物であるヒドロキシサキサグリプチン濃度をLC/

MS法で測定した。

### 7) 統計解析

サキサグリプチンについて、最終採血時点までの血漿中濃度-時間曲線下面積(AUC)と最高血漿中濃度(Cmax)を生物学的同等性評価のパラメータとし、対数値の平均値の差の90%信頼区間を算出した。また、参考パラメータとしてAUC $\infty$ , MRT, kelおよびtmaxについて分散分析を行い、両製剤の分散比を有意水準5%で検定した。統計解析にはBESTS〔イーピーエス株式会社〕を用いた。

### 8) 生物学的同等性の評価

サキサグリプチンについて、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」<sup>2)</sup>の判定基準を参考に、両製剤のAUC<sub>i</sub>およびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあるとき、両製剤は生物学的に同等と判定することとした。

上記を満たさない場合でも、総被験者数が20名(1群10名)以上で、両製剤の溶出挙動が類似であり、かつ上記の基準を満たさないパラメータの対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲にあれば、両製剤は生物学的に同等と判定することとした。

### 9) 安全性の評価

治験薬投与後に自覚症状・他覚所見が認められた場合や、生理学的検査、臨床検査において異常が認められた場合は有害事象とし、程度および治験薬と

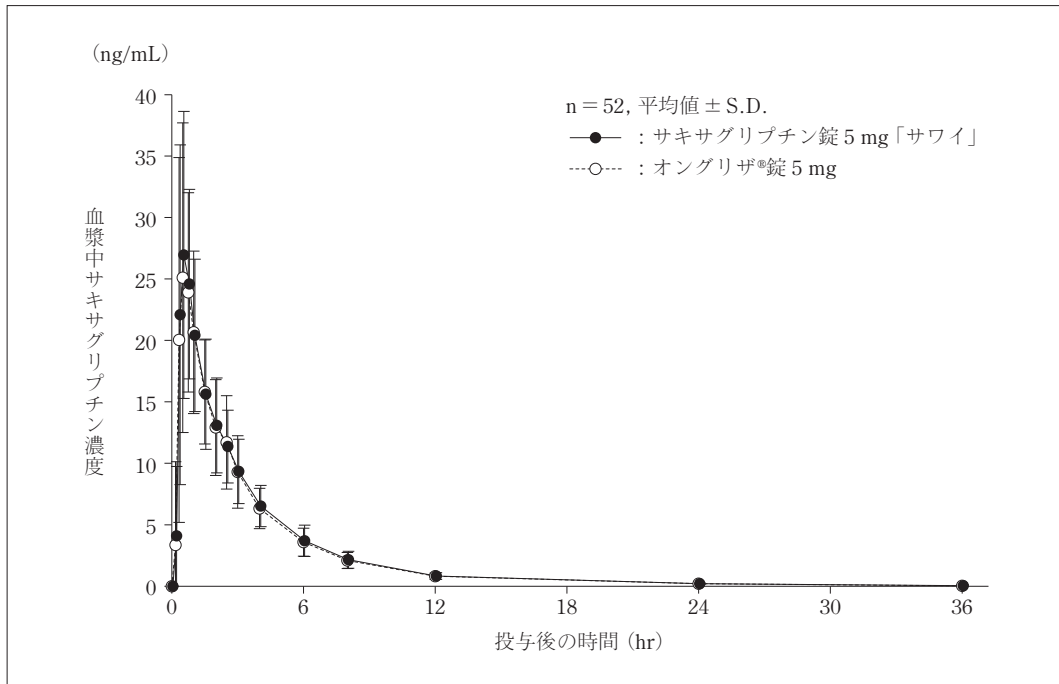


図 1-1 血漿中サキサグリプチン濃度

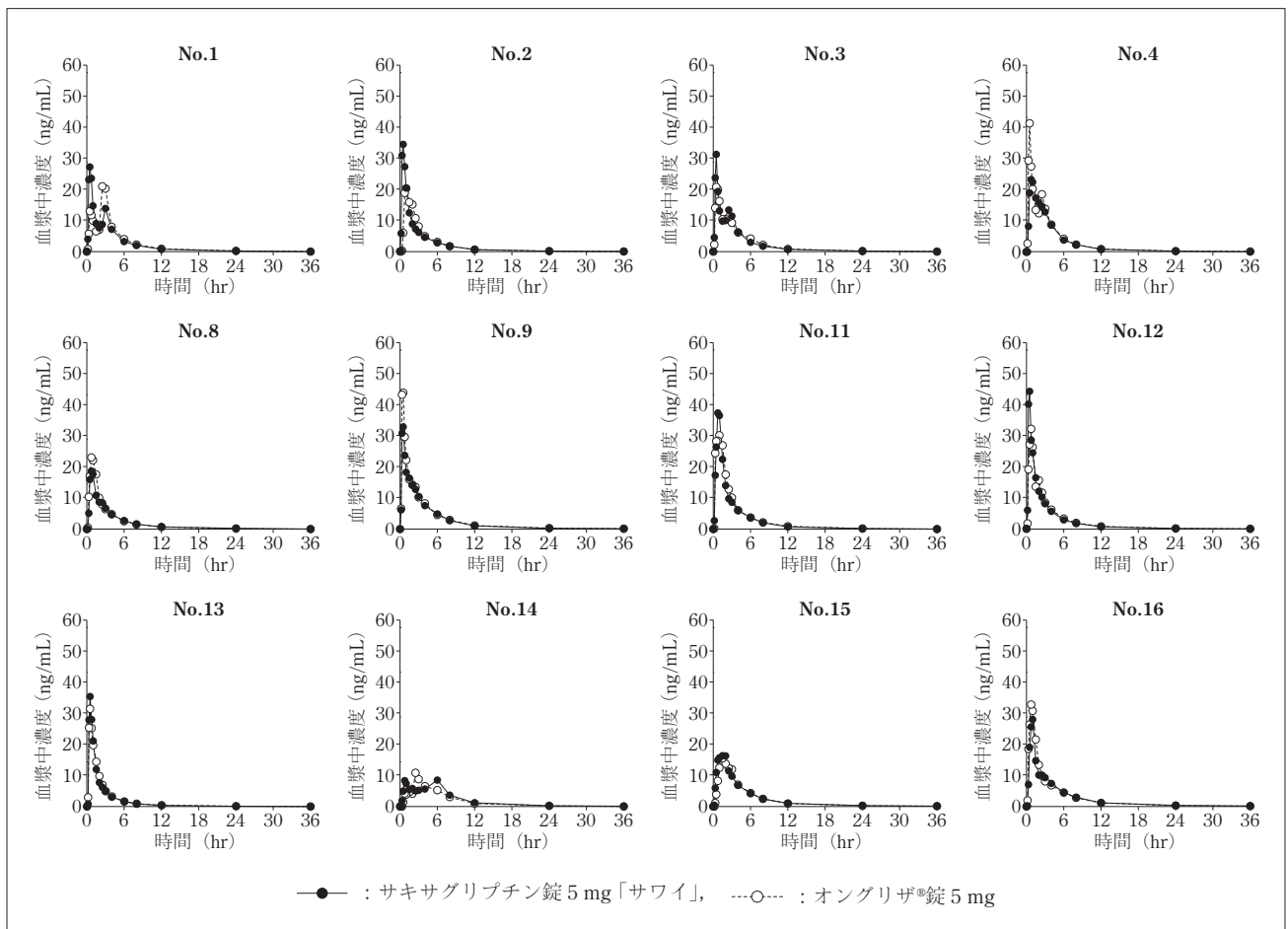


図 1-2 各被験者の血漿中サキサグリプチン濃度 (1)

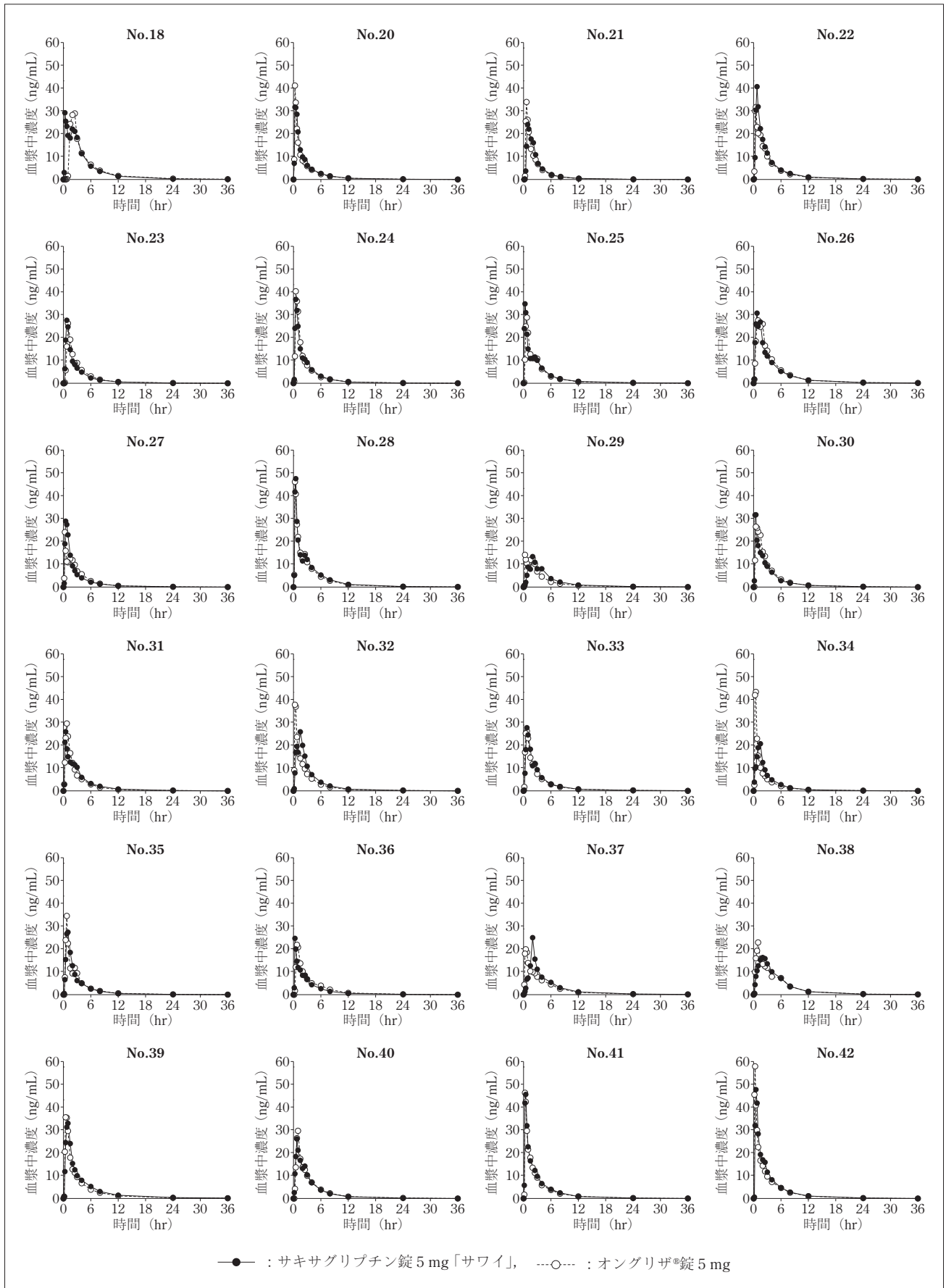


図 1-2 各被験者の血漿中サキサグリプチン濃度 (2)

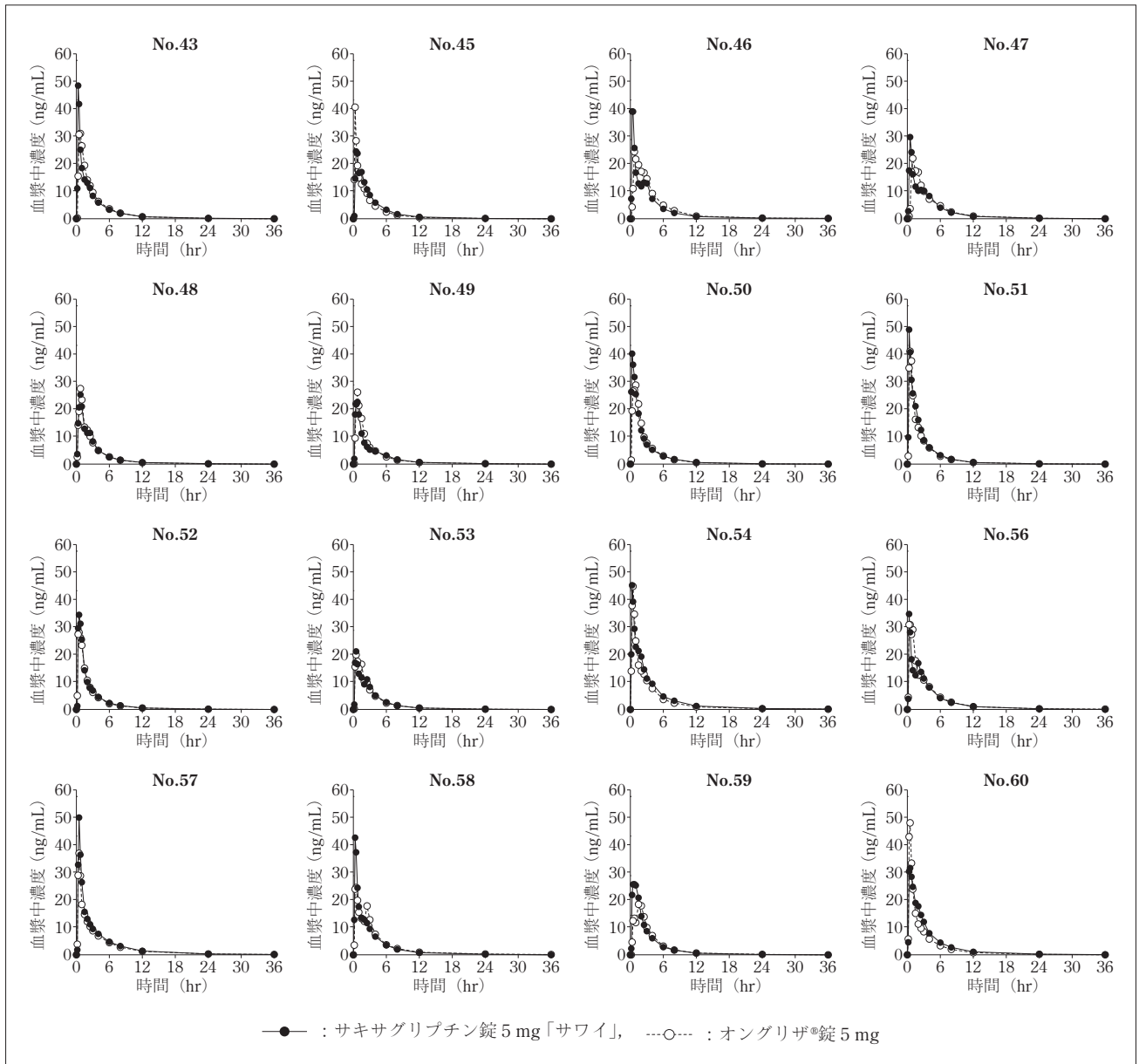


図 1-2 各被験者の血漿中サキサグリプチン濃度 (3)

表 6-1 サキサグリプチンの薬物動態パラメータ (n = 52, 平均値 ± S.D.)

|                         | AUC <sub>t</sub><br>(ng・hr/mL) | AUC <sub>∞</sub><br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL)   | tmax<br>(hr)   | kel<br>(hr <sup>-1</sup> ) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | MRT<br>(hr)    | AUC <sub>t</sub> /AUC <sub>∞</sub><br>(%) |
|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------|----------------|----------------------------|--------------------------|----------------|---|
| サキサグリプチン錠 5 mg<br>「サワイ」 | 83.957<br>± 16.658             | 84.574<br>± 16.944             | 31.247<br>± 9.666 | 0.80<br>± 0.85 | 0.122<br>± 0.023           | 5.93<br>± 1.32           | 4.28<br>± 0.74 | 99.3<br>± 0.6                             |
| オングリザ錠 5 mg             | 82.144<br>± 15.792             | 82.671<br>± 16.154             | 30.601<br>± 9.719 | 0.76<br>± 0.51 | 0.126<br>± 0.025           | 5.73<br>± 1.27           | 4.25<br>± 0.67 | 99.4<br>± 0.5                             |
| 分散分析結果 *                | —                              | p = 0.0587                     | —                 | p = 0.7067     | p = 0.1453                 | —                        | p = 0.6287     | —   |

\* : p < 0.05 で有意差あり



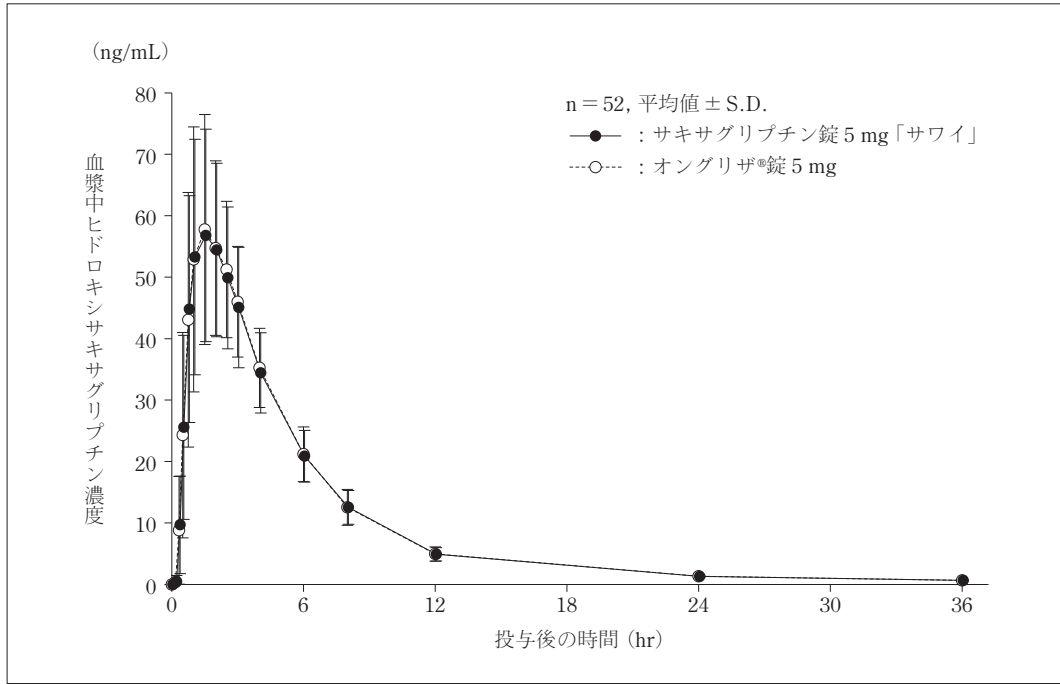


図 2-1 血漿中ヒドロキシサキサグリプチン濃度 (参考)

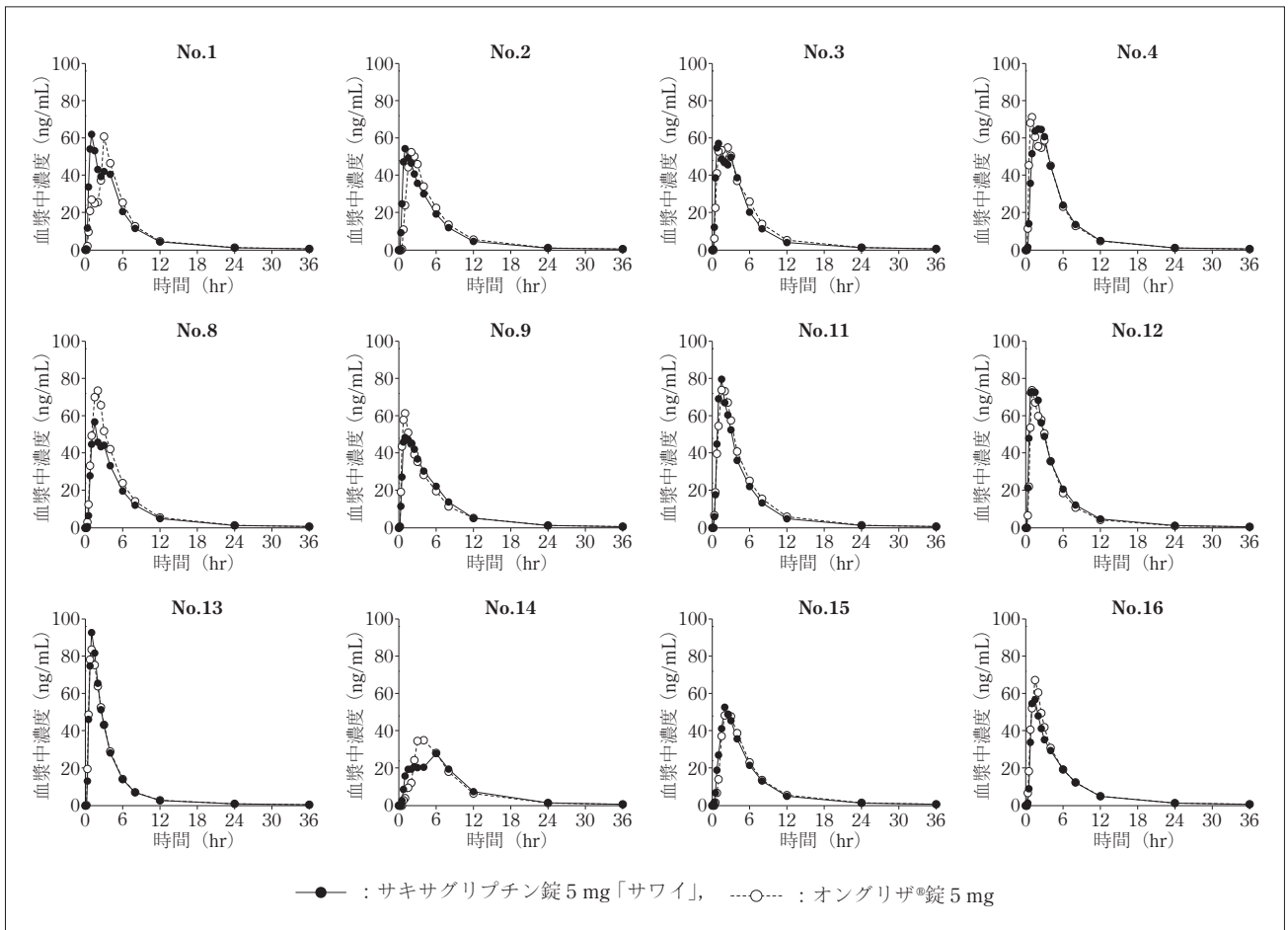


図 2-2 各被験者の血漿中ヒドロキシサキサグリプチン濃度 (参考) (1)



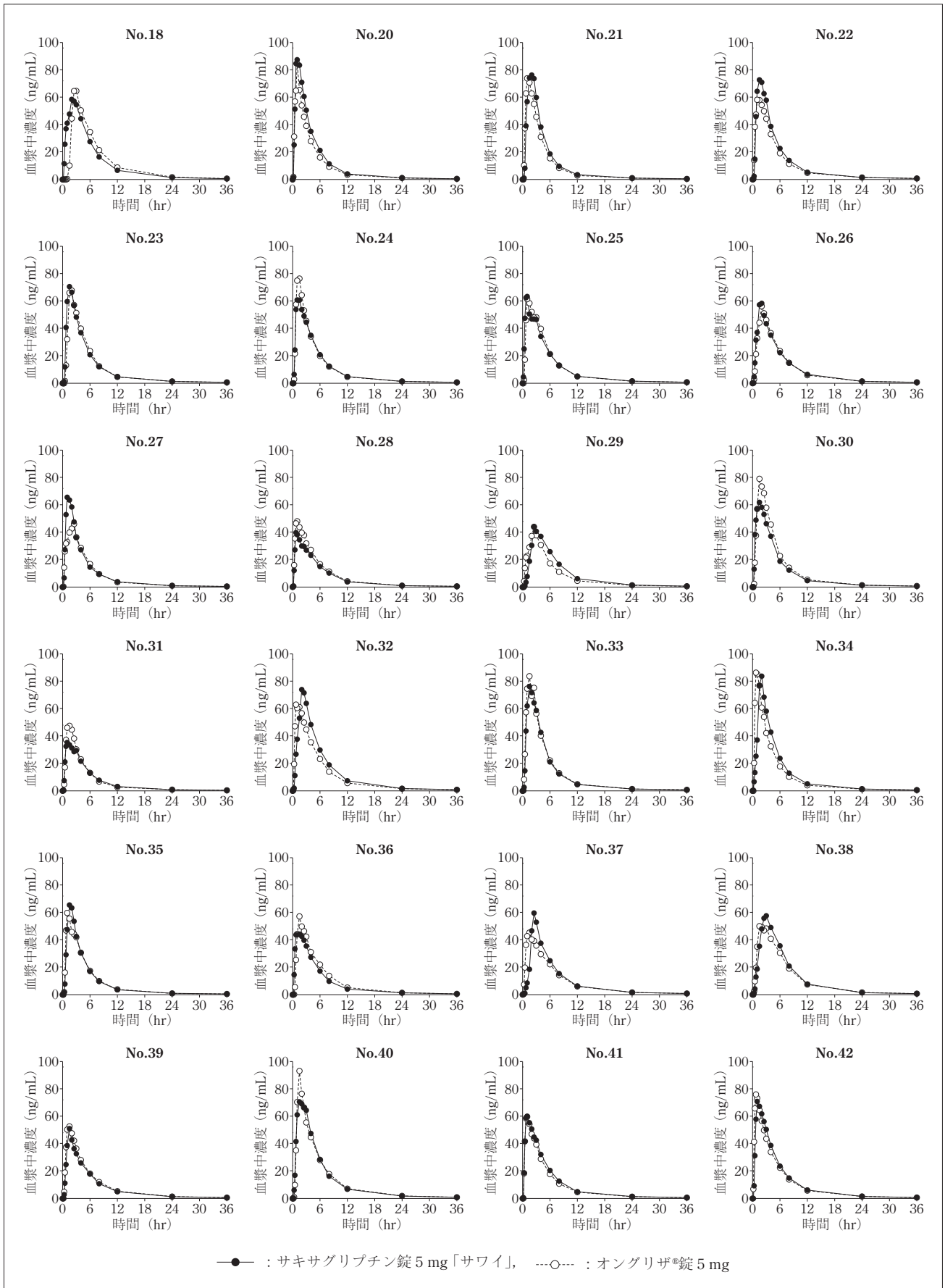


図 2-2 各被験者の血漿中ヒドロキシサキサグリプチン濃度 (参考) (2)

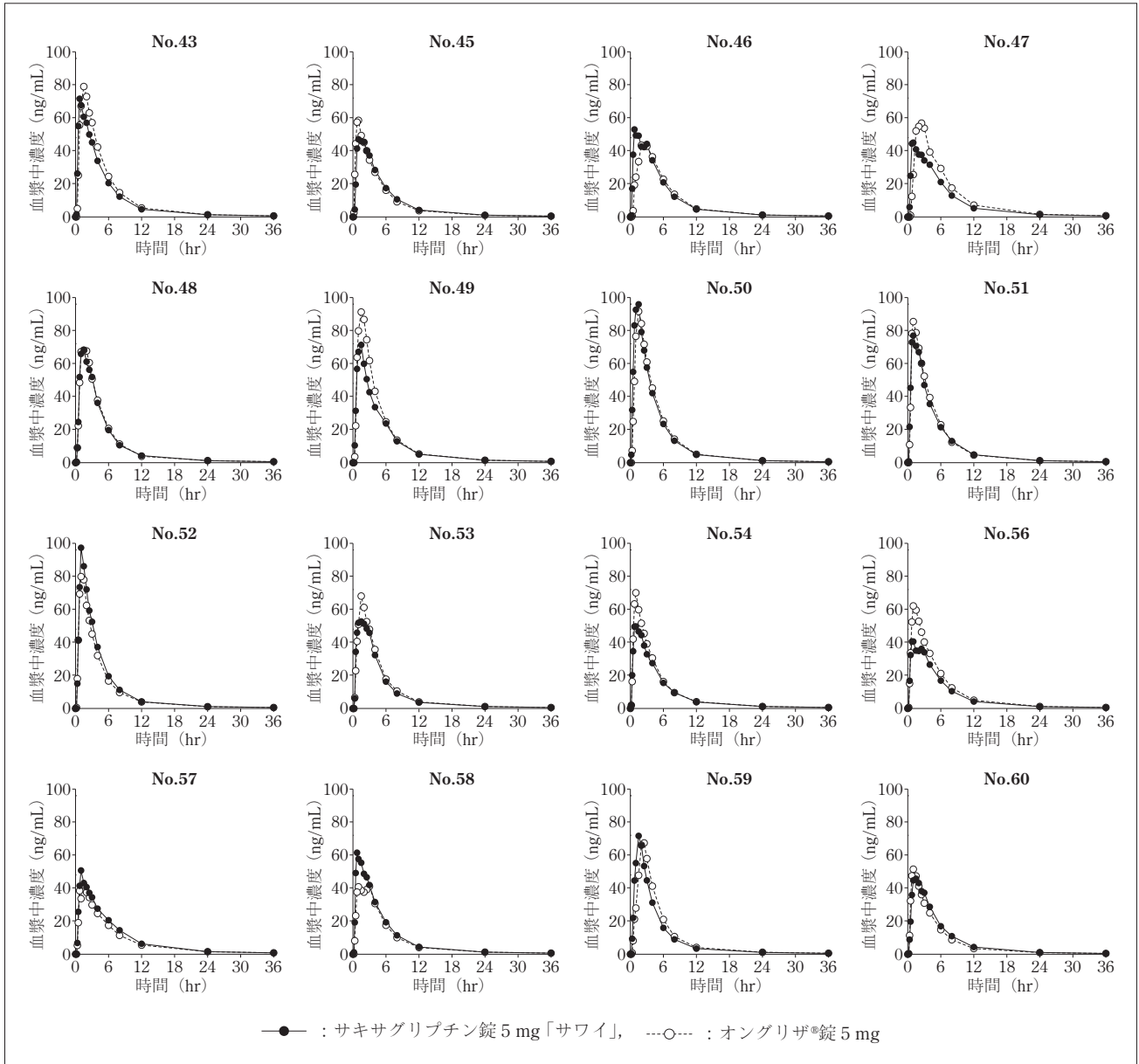


図 2-2 各被験者の血漿中ヒドロキシサキサグリプチン濃度 (参考) (3)

表 6-2 ヒドロキシサキサグリプチンの薬物動態パラメータ (n = 52, 平均値 ± S.D.) (参考)

|                         | AUC <sub>t</sub><br>(ng·hr/mL) | AUC <sub>∞</sub><br>(ng·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | t <sub>max</sub><br>(hr) | kel<br>(hr <sup>-1</sup> ) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | MRT<br>(hr)    | AUC <sub>t</sub> /AUC <sub>∞</sub><br>(%) |
|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------|---|
| サキサグリプチン錠 5 mg<br>「サワイ」 | 342.769<br>± 51.167            | 350.633<br>± 51.669            | 62.182<br>± 15.102          | 1.47<br>± 0.81           | 0.084<br>± 0.007           | 8.31<br>± 0.63           | 5.99<br>± 0.63 | 97.7<br>± 0.4                             |
| オングリザ®錠 5 mg            | 346.059<br>± 50.708            | 353.984<br>± 51.305            | 64.375<br>± 14.776          | 1.59<br>± 0.71           | 0.083<br>± 0.006           | 8.35<br>± 0.58           | 5.98<br>± 0.63 | 97.7<br>± 0.4                             |

の関連性 (関連ありまたは関連なし) を判定することとした。なお, 有害事象のうち, 治験薬との関連ありを副作用とした。

## 2. 試験結果

### 1) 対象被験者

治験を終了した 52 例を薬物動態の評価対象と

表 7 生物学的同等性解析結果

|                    | AUC <sub>t</sub>    | C <sub>max</sub>    |
|--------------------|---------------------|---------------------|
| 対数値の平均値の差の 90%信頼区間 | log(1.00)~log(1.04) | log(0.95)~log(1.09) |
| 対数値の平均値の差          | log(1.02)           | log(1.02)           |

表 8 有害事象一覧

| 被験者番号 | 有害事象            | 程度 | 投与薬剤                      | 転帰 | 治験薬との関連性 |
|-------|-----------------|----|---------------------------|----|----------|
| 07    | C-反応性蛋白増加       | 軽度 | サキサグリプチン錠 5 mg<br>「サワイ」   | 回復 | 関連あり     |
| 10    | 上咽頭炎            | 軽度 | オングリザ <sup>®</sup> 錠 5 mg | 回復 | 関連なし     |
| 19    | SARS-CoV-2 検査陽性 | 軽度 | オングリザ <sup>®</sup> 錠 5 mg | 回復 | 関連なし     |
| 55    | C-反応性蛋白増加       | 軽度 | サキサグリプチン錠 5 mg<br>「サワイ」   | 回復 | 関連なし     |

し、治験薬の投与を受けた 60 例を安全性の評価対象とした。被験者の年齢は 20 ~ 44 歳 (平均 26.9 歳)、身長は 161.4 ~ 183.2 cm (平均 171.9 cm)、体重は 54.0 ~ 79.8 kg (平均 64.7 kg)、BMI は 18.5 ~ 24.9 (平均 21.8) であった。

## 2) 血漿中薬物濃度

平均血漿中サキサグリプチン濃度推移を図 1-1 に、各被験者の血漿中濃度推移を図 1-2 に示した。サキサグリプチンの薬物動態パラメータの平均値および参考パラメータの分散分析の結果を表 6-1 に示した。

血漿中サキサグリプチンの濃度は、製剤間で類似した推移を示し、AUC<sub>∞</sub>、MRT、kel および t<sub>max</sub> において有意差は認められなかった。

また、参考として測定したヒドロキシサキサグリプチンについて、平均血漿中ヒドロキシサキサグリプチン濃度推移を図 2-1 に、各被験者の血漿中濃度推移を図 2-2 に示した。ヒドロキシサキサグリプチンの薬物動態パラメータの平均値を表 6-2 に示した。血漿中ヒドロキシサキサグリプチンの濃度は、製剤間で類似した推移を示した。

## 3) 生物学的同等性

血漿中サキサグリプチン濃度より求めた AUC<sub>t</sub> および C<sub>max</sub> の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は log(1.00) ~ log(1.04) および log(0.95) ~ log(1.09) であり、いずれも基準である log(0.80) ~ log(1.25) の範囲内であった。したがって、サキサグリプチン錠 5 mg 「サワイ」とオングリザ<sup>®</sup>錠 5

mg は、生物学的に同等であると判定された (表 7)。

## 4) 安全性

安全性解析対象集団 60 例のうち 4 例に 4 件の有害事象が発現した。その内訳は C-反応性蛋白増加が 2 例 2 件、上咽頭炎および SARS-CoV-2 検査陽性が各 1 例 1 件で、いずれも軽度で回復が確認された。死亡およびその他の重篤な有害事象は認められなかった (表 8)。

## 考 察

ジェネリック医薬品のサキサグリプチン錠 5 mg 「サワイ」について、先発医薬品であるオングリザ<sup>®</sup>錠 5 mg との生物学的同等性を検証するため、日本人健康成人男性を対象に 2 剤 2 期のクロスオーバー試験を行った。

血漿中サキサグリプチン濃度より求めたパラメータを用いて生物学的同等性を評価した。その結果、両製剤の AUC<sub>t</sub> および C<sub>max</sub> の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は log(0.80) ~ log(1.25) の範囲内であった。

参考パラメータの分散分析を行った結果、いずれのパラメータにおいても製剤間に有意差は認められなかった。

以上のことから、サキサグリプチン錠 5 mg 「サワイ」とオングリザ<sup>®</sup>錠 5 mg は、生物学的に同等であると判定された。

また、参考として測定した主要活性代謝物であるヒドロキシサキサグリプチン濃度についても両製剤

で同様の推移を示した。

本治験で認められた有害事象はすべて軽度で回復が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった。

以上の試験結果より、サキサグリプチン錠5 mg「サワイ」とオングリザ<sup>®</sup>錠5 mgとの生物学的同等性が確認された。

なお、オングリザ<sup>®</sup>錠2.5 mgのジェネリック医薬品として開発されたサキサグリプチン錠2.5 mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインについて」<sup>3)</sup>で規定される溶出試験により、サキサグリプチン錠5 mg「サワイ」との生物学的同等性が確認された。

### 利益相反

サキサグリプチン錠5 mg「サワイ」の生物学的同等性試験は、沢井製薬株式会社からの委託により契約を締結して、

久留米大学医学部附属病院で実施した。

### 参考文献

- 1) 協和キリン株式会社：オングリザ<sup>®</sup>錠2.5 mg，オングリザ<sup>®</sup>錠5 mg 医薬品インタビューフォーム，2024年1月改訂（第4版）
- 2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン〔平成9年12月22日医薬審第487号（平成13年5月31日医薬審第786号，平成18年11月24日薬食審査発第1124004号，平成24年2月29日薬食審査発0229第10号および令和2年3月19日薬生薬審発0319第1号にて一部改正）〕
- 3) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインについて〔平成12年2月14日医薬審第64号（平成13年5月31日医薬審第786号，平成18年11月24日薬食審査発第1124004号，平成24年2月29日薬食審査発0229第10号および令和2年3月19日薬生薬審発0319第1号にて一部改正）〕